



据中国载人航天工程办公室消息,4月17日,神舟十八号载人飞船与长征二号F遥十八运载火箭组合体已转运至发射区。目前,发射场设施设备状态良好,后续将按计划开展发射前的各项功能检查、联合测试等工作,计划近日择机实施发射。

本报记者甘晓报道 图片来源:中国载人航天工程办公室

## 激活微生物“生命暗物质”

■本报记者 刁雯蕙

微生物具有合成多种天然产物的能力,是人类进行药物开发的宝库。但在微生物合成天然产物时,大量合成基因仍处于“沉默”状态,它们的产物被称为微生物“生命暗物质”。有效激活并挖掘这些“生命暗物质”,有望突破发现新天然产物的瓶颈。

中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所(以下简称深圳先进院合成所)研究员罗小舟、美国加州大学伯克利分校教授 Jay D. Keasling 及深圳湾实验室化学生物学研究所研究员唐啸宇,利用泛基因组分析技术,在链霉菌属中鉴定了 597 个基因,并发现一个关键途径,可以显著提高链霉菌的天然产物产量,产生具有药物潜力的新化合物。这对开发新型抗生素、提高天然产物产量具有重要意义。相关论文近日发表于《自然-代谢》。

“这项成果不仅激发了我们对重启微生物天然产物‘生命暗物质’生物合成的共同兴趣,也为合成生物学在药物研发等领域的应用提供了新策略。”中国科学院院士、微生物代谢国家重点实验室主任邓子新评价道。

### 提出“细胞工厂”产量新策略

放线菌是生产抗生素的主要微生物之一,而链霉菌是放线菌门类中最典型的一类,它是已知的天然产物生物合成基因最丰富的微生物之一,被称为“细胞工厂”。

“为了在自然环境中生存,链霉菌可以进化出大量次级代谢基因,以基因簇的形式生产各种生物活性物质,从而抵抗外敌和抑制竞争者。相比于其他微生物,链霉菌中的次级代谢基因簇更多,不同菌株间的能力差异也很大。”论文共同第一作者、深圳先进院合成所助理研究员王欣然解释。

如果找到产生生物活性物质能力有差异的链霉菌菌株,并研究哪些基因可能与活性物质的高产共同进化,就有望开发出改造链霉菌



研究示意图。受访者供图

产产物合成、激活沉默基因簇的新方法,进而揭秘微生物代谢“生命暗物质”。

与大肠杆菌、酵母等微生物相比,放线菌的遗传改造技术并不成熟。

一方面,改造菌株生长和发酵的时间长,且菌株个体具有不均一性。目前,该领域的研究主要集中在对单个菌株的遗传物质、生活环境或代谢物等进行调控。另一方面,大量基因组分析需要专业人员开发相应的算法,试错成本高,鲜有通用策略来提高不同天然产物的产量。

为此,罗小舟团队花了将近 4 年时间,利用泛基因组分析技术系统分析整个链霉菌属的基因组,绕过对放线菌单个菌株的研究,聚焦其种群规律,建立了囊括 20 余种不同放线菌菌株的公共操作平台,通过“自下而上”的方式开发了普适性的改造方法。

“这一方法节省了传统基于机理的研究所

耗费的时间与人力成本,为开发适用于多种植物和微生物的天然产物生产改造技术提供了新思路,并加快了揭示天然产物合成未知领域的进程。”罗小舟说。

### 找到提高产量的关键途径

研究团队通过泛基因组分析技术,鉴定了与聚酮化合物基因簇共同进化的 597 个基因,其中发现,由辅酶吡咯喹啉酮(PQQ)合成的基因簇在链霉菌合成天然产物过程中发挥了关键作用。

研究团队与上海交通大学教授白林泉、华中科技大学教授孙宇辉合作,在链霉菌菌株和工业放线菌菌株中引入 PQQ 生物合成途径后,发现至少有 16385 种代谢产物的产量显著提高,其中包括庆大霉素、安丝菌素在内的 36 种已知天然产物,有望应用于菌剂、抗真菌剂和抗癌剂等。

值得注意的是,研究团队还观察到新的代谢产物产生,其中一些甚至具有潜在的抗生素活性和临床感染菌株活性。

“这证实,引入这一新途径使得链霉菌中一些沉默的基因簇被‘唤醒’,激活了链霉菌中未被发现的潜在代谢途径,为开发新型抗生素等药物提供了重要线索。”罗小舟说。

此外,该研究通过深入的蛋白质组和代谢组分析发现,PQQ 生物合成途径的引入增强了多种天然产物的合成效率。

“未来,我们将利用合成生物学研究重大科技基础设施,对链霉菌中已发现的 597 个共有基因进行自动化分析。随着更多基因功能的表征,我们将深入探讨各个基因对天然产物增产和激活的机理,以及它们和抗生素的联系。”罗小舟介绍,团队将持续推进菌株的开发改造工作,探索链霉菌在生产抗生素和天然产物等方面的产业应用。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s42255-024-01024-9>

## 资金即将告罄,墨西哥著名望远镜面临停运危机



黑洞图像。西班牙巴伦西亚大学天文学家 I-van Martí-Vidal 说,LMT 的大小和位置使其成为 EHT 的关键组成部分。

2018 年,墨西哥政府同意在 3 年内向 LMT 提供 900 万美元,以支付该国在 LMT 运营成本中的份额。这笔钱来自政府为支持科学研究而设立的信托基金。然而,2020 年,政府取消并重组了其中一些信托基金,给 LMT 的未来资金带来了不确定性。

尽管存在这种不确定性,LMT 的运营者在过去几年里仍一直能够动用资金维持其运行。但他们表示,除非政府采取行动,否则这笔钱很快就会用完。一旦资金告罄,将危及一台耗资超过 2 亿美元建造的仪器,而它有可能在未来几年为科学发现作出贡献。

帮助管理 LMT 的办公室主任、美国马萨诸塞大学阿默斯特分校天文学家 F.Peter Schloerb 指出,资金中断还将危及 LMT 约 50 名技术人员和科学家的工作。

墨西哥国立自治大学物理学家 Julia Tagüena 表示,为了避免这种结果,墨西哥需要建立一种资助 LMT 的可靠机制。

截至目前,1300 多人签署了资助 LMT 的请愿书,但政府将如何应对尚不清楚。作为其中一位署名者,Schloerb 希望能够度过此次危机,“墨西哥总是能挺过来的”。(王方)

## 2024 中关村论坛年会即将开幕

本报讯(记者沈春雷)4月17日,记者从国务院新闻办公室举行的发布会上获悉,2024 中关村论坛年会将于 4 月 25 日至 29 日在北京举办。

据悉,本届论坛由科技部、国家发展和改革委员会、工业和信息化部、国务院国资委、中国科学院、中国工程院、中国科协 and 北京市共同主办,以“创新:建设更加美好的世界”为主题。年会设置了论坛会议、技术交易、成果发布、前沿大赛、配套活动五大板块,将举办近 120 场活动。

届时,将有来自 100 多个国家和地区、150 余家外国政府和国际组织机构受邀参加 2024 中关村论坛年会。参会人员将围绕

科技创新引领社会进步、民生改善、可持续发展等议题,共话开放创新,共谋发展机遇,为建设更加美好的世界贡献智慧和力量。

据了解,技术交易会将在 2024 中关村论坛年会期间举行 30 场活动,包括英意韩等 6 个重点国别对接会、4 场国家级科技成果转化“首秀”会、8 场高精尖产品“首发”会,推出百项新技术新产品榜单和百项国际技术交易项目榜单。

2024 中关村论坛年会期间将同期举行前沿大赛。大赛设置了境内外八大赛区,共征集来自 75 个国家和地区的 3100 多个参赛项目,涵盖量子信息、光子计算、元宇宙等诸多前沿细分赛道,年会期间将举办总决赛。

## 研究人员提出 仿生适度有序布利冈结构概念

本报讯(记者王敏)近日,中国科学技术大学俞书宏院士团队针对纤维基界面设计薄弱的现状,基于网络态纳米纤维的适度有序布利冈结构设计,开展仿生布利冈结构多级次可重构纤维界面设计的系统性研究,提出仿生适度有序布利冈结构概念,分级构筑了具有动态可重构纤维界面高性能仿生布利冈结构材料。相关研究成果发表于《科学进展》。

论文第一作者、中国科学技术大学副研究员陈思铭介绍,这种适度有序纤维设计创造的纤维桥接互锁结构和三维氢键网络,可以通过纤维间滑移和氢键的断裂-重构赋予仿生界面动态自适应特性,从而达到广泛耗散能量的目的。

自然布利冈结构由纳米纤维单向组装成层进而螺旋堆叠而成,独特的结构和界面可赋予诸多生物材料卓越的力学性能。深刻理解布利冈结构构效关系并以合适的手段将其转译至人工系统,有望推动纤维基结构材料的发展。

研究人员以网络态细菌纤维素纳米纤

维为模型基元,单轴牵伸其凝胶膜以诱导纳米纤维空间取向排列,然而实验上难以获取取向对纤维网络微观力学行为的影响。为此,研究人员开展基于不同取向角度纤维模型的大规模分子动力学模拟。结果表明,适度有序结构可以优化氢键网络的维度和促成模型断面上纤维分子链的桥接互锁,展现出较完全有序结构更加坚固的韧性断面。

研究人员进一步将膜层内纳米纤维界面行为传递到宏观尺度,制备出仿生适度有序布利冈结构材料。所构筑的仿生材料具有突出的力学表现和尺寸稳定性,在生物医学领域如能量耗散型纤维软骨的修复与替代方面前景广阔。

由纤维桥接互锁和三维氢键网络介导的仿生适度有序布利冈结构,将为纳米纤维素材料的力学增强设计提供重要启示,推动网络态纳米纤维的仿生组装、组装体高性能化和应用。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.a1d884>

## 一年零一月,文心大模型进化成 AI 创造“底牌”

■本报记者 赵广立

“未来,自然语言将成为新的通用编程语言。”

4月16日,Create 2024 百度 AI 开发者大会在深圳举行。百度公司董事长兼首席执行官李彦宏作“人人都是开发者”的主题演讲,并带来了“开箱即用”的三大 AI(人工智能)开发工具——智能体开发工具 AgentBuilder、原生应用开发工具 AppBuilder、各种尺寸模型定制工具 ModelBuilder。

这是自 2023 年 10 月文心大模型 4.0 发布后出现的全新面孔。值得一提的是,文心大模型此次升级,几乎全是“开发者友好”视角:以文心大模型为基础,为开发者提供所需的开发工具。李彦宏说:“未来开发应用就像拍短视频一样简单,人人都是开发者,人人都是创造者。”

让人人成为创造者,文心大模型的底气是什么?百度首席技术官王海峰在大会上的主题演讲中给出了答案——“技术筑基,星河璀璨”。

### 进化出会思考的智能体

诞生至今,文心大模型专注于一件事:能力进化。

2023 年 3 月 16 日,国内首个知识增强大语言模型文心一言问世。此后的一年零一个月,文心大模型持续快速迭代。至 2023 年 10 月 17 日,文心大模型 4.0 亮相“百度世界 2023”。文心 4.0 基于万卡算力和飞桨平台,并通过与飞桨平台联合调优,实现了多维数据、多阶段对齐、可再生训练等技术创新。

时隔半年后,Create 2024 百度 AI 开发者大会上的文心大模型又有了“新花样”:在技术架构中正式增加了“智能体”。

智能体并不是第一次出现在文心大模型的框架下。

去年 10 月,百度就在文心大模型中引入了智能体机制。王海峰介绍,借鉴《思考,快与慢》一书阐述的智能系统,百度在基础大模型的基础上研制了虽反应慢但更理性、更准确的“系统 2”,让大模型像人一样理解、规划、反思,并在一定程度上将思考过程白盒化,使大模型在完成复杂任务的同时,还可以在环境中持续学习、自主进化。

这其中的“思考过程”是怎样的?具体是如

何实现的?

王海峰解释说,系统 2 在基础模型上增加思考增强训练,包括思考过程的有监督精调、行为决策的偏好学习、结果反思的增强学习,就得到了思考模型。有了思考模型,大模型就可以像人一样,会阅读说明书、学习工具的使用方法,进一步“懂得”合理运用工具来完成任务。

在现场,文心一言接到王海峰“我要到大湾区出差一周,想了解一下天气变化,好决定带什么衣服。请帮我查一下,并整理成表格”的指令后,启动智能体机制,将需求拆解成多个子任务,先后调用联网工具查天气,调用“代码解释器”画温度趋势图,进而根据天气情况提出带衣物建议,并对结果进行反思、确认,最后自动汇总成表格。

### 代码能力助人人成为开发者

面向广大用户对低门槛开发的需求,百度基于文心大模型的自然语言能力和代码能力,开发了代码智能体和智能代码助手。

秉持“用模型写代码让复杂的任务变简单”的思想,文心大模型在思考模型的基础上,结合代码解释器构建了代码智能体。它的工作原理大致如下:首先,思考模型理解用户需求,把完成指令和相关信息整合成提示,输入到代码解释器;然后,代码解释器根据提示,将自然语言表达的用户需求翻译成代码并执行,得到执行结果或调试信息;接着,思考模型对代码解释器的执行结果进行反思、确认,若正确则把结果返回给用户,不正确则继续更新。

通过这样的机制,智能体理解用户需求,实现“只要说说话,就能完成 AI 应用开发”。

智能代码助手可以帮助专业程序员更高效、便捷地写出高质量代码。在模型效果不断提升的基础上,百度进一步构建了智能代码助手上下文增强、私域知识增强、流程无缝集成等能力。

“代码智能体是让大家有机会做之前只有程序员才能做的开发,智能代码助手则意在帮助专业程序员写出更好的代码,是程序员的 AI 同伴。”王海峰谈到,作为人类思维的载体,自然语言代表了人的思考;有着严密逻辑的形式语言是计算机可执行的程序。从自然语言到形

式语言,打通了从思考到执行的过程。

### 最大化平衡效果、效率和成本

除了智能体、代码能力外,王海峰还着重介绍了多模型技术。

“在大模型应用落地过程中,效果、效率和成本都很重要。在实际应用中,需要从场景需求出发,选择最适合的模型。”王海峰说,大模型效果好,小模型速度快,为了更好地平衡效果与效率,多模型技术是必经之路。

他介绍,对此,百度研制了基于反馈学习的端到端多模型推理技术,构建了智能路由模型,可进行端到端反馈学习,充分发挥不同模型处理不同任务的能力,最终实现效果、效率和成本的最佳平衡。

王海峰提到,在高效低成本模型生产方面,技术团队研制了大小模型协同的训练机制,可以有效进行知识继承,高效生产高质量小模型,也可以利用小模型实现对比增强,帮助大模型训练。高效低成本模型生产机制,助力应用速度更快、成本更低、效果更好。

文心大模型在其他方面持续创新,包括基于模型反馈闭环的数据体系、基于自反馈增强的大模型对齐技术及多模态技术等。王海峰现场公布,文心大模型 4.0 的效果持续提升,相比半年前提高了 52.5%。

王海峰表示,文心大模型的持续快速进化,得益于百度在芯片、框架、模型和应用上的全栈布局,尤其是飞桨深度学习平台和文心的联合优化。文心大模型的周均训练效率达到 98.8%,相比一年前文心一言发布时,训练效率提升到当时的 5.1 倍,推理 105 倍。

王海峰透露,截至目前,飞桨生态已凝聚 1295 万名开发者,服务 24.4 万家企事业单位,基于飞桨和文心创建 89.5 万个模型。同时,文心一言累计用户规模已达 2 亿,日均调用量也达到了 2 亿,高效满足了用户工作、生活和学习需求。

王海峰介绍了百度 AI 人才计划的最新进展。百度在 2020 年提出 5 年为全社会培养 500 万名 AI 人才,目前这一目标已提前达成。他表示:“未来,百度将继续投身人才培养,让人才的点点星光汇成璀璨星河。”